

審査の結果の要旨

氏名 藤井 ひかる

本研究は単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) の効率的な増殖に重要な役割を果たしていることが示唆されており、ヌクレアーゼ活性を持つことが知られているウイルスタンパクである UL12 の培養細胞におけるウイルス増殖や病原性発現におけるヌクレアーゼ活性の意義および UL12 の制御機構の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. UL12 欠損株、ヌクレアーゼ活性消失株及びそれぞれの復帰株を作製し Vero 細胞における増殖性を比較した。結果、ヌクレアーゼ活性消失株とその復帰株の増殖性を比較した際の低下の度合いは、UL12 欠損株とその復帰株の増殖性を比較した際の低下の度合いと比較すると微弱なものであった。本結果より、培養細胞におけるウイルス増殖に果たす UL12 の役割の中でヌクレアーゼ活性が担う役割はそれほど大きくないことが示唆された。
2. UL12 欠損株、ヌクレアーゼ活性消失株及びそれぞれの復帰株について、マウスの脳内へ接種し、接種 14 日後について LD₅₀ を算出した。結果、マウスの病原性発現において UL12 およびそのヌクレアーゼ活性能は重要な役割を果たしていることが示唆された。
3. 質量解析により UL12 のリン酸化部位を探索を行った。その結果得られたリン酸化部位についてリン酸化部位変異株を作製し、リン酸化の意義の検証を行った。結果、UL12 の機能の一部はリン酸化により制御されていることが示唆された。

以上、本論文は HSV-1 がコードする UL12 のヌクレアーゼ活性は培養細胞におけるウイルス増殖への重要性はそれほど高くないものの、マウス脳内接種時における病原性発現への重要性は高いことを明らかにした。更に、UL12 の機能の一部はリン酸化により制御されていることを明らかにした。本研究は UL12 のヌクレアーゼ活性以外の機能の重要性を初めて示し、またこれまで未知であった UL12 の制御機構の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。